

Định tính

A. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,5 g phenytoin natri, thêm 10 ml *nước (TT)*, lắc trong 10 min, lọc (dịch lọc A). Lấy 2 ml dịch lọc A, thêm vài giọt *dung dịch thủy ngân (II) clorid 5 % (TT)*, xuất hiện tủa trắng không tan trong *dung dịch amoniac 10 % (TT)*.

B. Lấy 0,5 ml dịch lọc A, cho bay hơi đến khô. Cân thu được cho phản ứng ngọn lửa của ion natri (Phụ lục 8.1).

C. Trong phần Tập chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) về vị trí, màu sắc và kích thước.

Tập chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: *Propan-2-ol - cloroform - amoniac 13,5 M (45 : 45 : 10)*.

Dung dịch thử (1): Lắc kỹ một lượng bột viên chứa 0,2 g phenytoin natri với 5 ml *methanol (TT)* làm ấm trên cách thủy, lắc và lọc. Sử dụng dịch lọc.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml với *methanol (TT)*.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml với *methanol (TT)*.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch benzophenon chuẩn 0,020 % trong *methanol (TT)*.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch phenytoin natri chuẩn 0,4 % trong *methanol (TT)*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên, làm khô các vết bằng luồng không khí lạnh trong 2 min. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra, sấy khô ở 80 °C trong 5 min và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào tương ứng với benzophenon không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %) và bất kỳ vết phụ nào khác không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 500 ml *nước*.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, loại bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dịch lọc ở bước sóng 258 nm (Phụ lục 4.1) trong cốc đo dày 1 cm, dùng *nước* làm mẫu trắng. So sánh với dung dịch phenytoin natri chuẩn có nồng độ chính xác khoảng 0,2 mg/ml. Tính lượng phenytoin natri, $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và nồng độ $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ của dung dịch chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng phenytoin natri so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Cân 20 viên (đã loại bỏ lớp vỏ bao, nếu là viên bao), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,3 g phenytoin natri vào bình gạn, thêm 25 ml *nước (TT)*, lắc trong 10 min. Thêm 50 ml *ether (TT)* và 10 giọt *dung dịch xanh bromophenol (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CD)*, lắc mạnh, cho đến khi lớp nước có màu xám lam. Chuyển lớp nước vào bình nón nút mài, rửa lớp ether với 5 ml *nước*. Gộp dịch rửa vào lớp nước trong bình nón, thêm 20 ml *ether (TT)*, tiếp tục chuẩn độ với *dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CD)*, lắc mạnh, cho đến khi lớp nước có màu lục nhạt.

1 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CD)* tương đương với 27,43 mg $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống động kinh.

Hàm lượng thường dùng

50 mg; 100 mg.

PHTHALYLSULFATHIAZOL



$C_{17}H_{13}N_3O_5S_2$

P.t.l: 403,4

Phthalylsulfathiazol là acid 2-[[4-(thiazol-2-ylsulfamoyl)phenyl]carbonyl]benzoic, phải chứa từ 98,5 % đến 101,5 % $C_{17}H_{13}N_3O_5S_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc trắng ánh vàng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong dimethylformamid, khó tan trong acetone và ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, E.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của phthalylsulfathiazol chuẩn.

B. Lấy 1 g chế phẩm, thêm 8,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, đun sôi hồi lưu trong 30 min. Để nguội, thêm 17,5 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*. Lắc mạnh và lọc. Trung hòa dịch lọc bằng *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*. Lọc, rửa tủa bằng nước. Kết tinh lại tủa trong nước và sấy khô tinh thể ở 100 °C đến 105 °C. Nhiệt độ nóng chảy của tinh thể thu được từ 200 °C đến 203 °C (Phụ lục 6.7).

C. Lấy 0,1 g chế phẩm cho vào một ống nghiệm, thêm 3 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)* và 0,5 g bột *kẽm (TT)*. Khí được tạo thành làm đen giấy *tẩm chì (II) acetat (TT)*.

D. Lấy khoảng 0,1 g chế phẩm, thêm 0,5 g *resorcinol (TT)* và 0,3 ml *acid sulfuric (TT)*, đun nóng trên cách thủy cho đến khi hỗn hợp đồng nhất. Để nguội, thêm 5 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, lắc đều, hỗn hợp có màu đỏ nâu. Pha loãng 0,1 ml hỗn hợp thu được thành 25 ml bằng nước. Dung dịch có huỳnh quang xanh lục đậm, mất đi khi acid hóa dung dịch.

E. Hòa tan khoảng 10 mg tinh thể thu được từ phản ứng định tính B trong 200 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*. 2 ml dung dịch thu được cho phản ứng của amin thơm bậc nhất (Phụ lục 8.1) với kết tủa màu cam.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 20 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)*. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không đậm hơn dung dịch màu mẫu VL₅ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid

Lấy 2,0 g chế phẩm, thêm 20 ml nước, lắc trong 30 min và lọc. Lấy 10 ml dịch lọc, thêm 0,1 ml *dung dịch phenolphthalein (TT)* làm chỉ thị. Không được dùng quá 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* để làm chuyển màu của chỉ thị.

Sulfathiazol và các amin thơm bậc một

Hòa tan 5 mg chế phẩm trong hỗn hợp đã được làm lạnh đến 15 °C gồm 3,5 ml nước, 6 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và 25 ml *ethanol 96 % (TT)*. Nhúng ngay vào nước đá và thêm 1 ml *dung dịch natri nitrit 0,25 %*. Để yên 3 min, thêm 2,5 ml *dung dịch acid sulphamic 4 %* và để yên trong 5 min. Thêm 1 ml *dung dịch naphthylethylenediamin dihydroclorid 0,4 %* và pha loãng thành 50 ml với nước, thu được dung dịch thử.

Song song chuẩn bị dung dịch chuẩn: Lấy 1 ml dung dịch có chứa 10 mg sulfathiazol chuẩn và 0,5 ml *acid hydrochloric (TT)* trong 100 ml; thêm 2,5 ml nước, 6 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và 25 ml với *ethanol 96 % (TT)*. Tiến hành tương tự như với dung dịch thử.

Độ hấp thụ ánh sáng tại bước sóng 550 nm (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch chuẩn.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 3. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,00 g; 100 °C đến 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,300 g chế phẩm trong 40 ml *dimethylformamid (TT)*, thêm 0,2 ml *dung dịch thymolphthalein (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* cho đến khi màu của chỉ thị chuyển sang màu xanh lam. Song song tiến hành mẫu trắng.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 20,17 mg C₁₇H₁₃N₃O₅S₂.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng khuẩn.

Chế phẩm

Viên nén

VIÊN NÉN PHTHALYLSULFATHIAZOL

Là viên nén chứa phthalylsulfathiazol.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng phthalylsulfathiazol, C₁₇H₁₃N₃O₅S₂, từ 95,0 % đến 105,0 % so với hàm lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Chiết một lượng bột viên tương ứng với 1,5 g phthalylsulfathiazol với 60 ml *acetone (TT)* nóng, lọc và bốc hơi dịch lọc đến khô. Sấy cán ở 105 °C, dùng cán thu được để thử các phản ứng sau:

A. Cán thu được phải cho phản ứng D quy định trong phần định tính của chuyên luận "Phthalylsulfathiazol".

B. Lấy 1 g cán, thêm 8,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, đun sôi dưới sinh hàn hồi lưu trong 30 min. Để nguội và thêm 17,5 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*. Lắc kỹ và lọc. Trung hòa dịch lọc bằng *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*. Lọc, rửa tủa bằng nước. Kết tinh lại bằng nước và sấy các tinh thể thu được ở 100 °C đến 105 °C. Hòa tan 10 mg tinh thể trong 200 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*, 2 ml dung dịch thu được cho